

**РАЦІОНАЛЬНА ДІЄТОТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА
НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ В
СПОЛУЧЕННІ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ
ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ****Г.А. Анохіна***Національна медична академія післядипломної освіти
ім. П.Л. Шупика (Київ)*

За останні роки у більшості країн світу спостерігається стрімке зростання захворюваності на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), що зумовлено збільшенням кількості осіб, які страждають ожирінням, цукровим діабетом, гіперліпідеміями та іншими обмінними захворюваннями, які об'єднані загальним терміном метаболічний синдром [16,19,20,25]. Увага до проблеми метаболічного синдрому зумовлена швидким розповсюдженням ожиріння у всьому світі. За даними ВООЗ, станом на 2003 р. приблизно 1,7 млрд людей планети має надмірну масу тіла або ожиріння - це майже кожна четверта особа [23]. Враховуючи темпи росту ожиріння, можна передбачити, що до 2025 р. на нього будуть страждати 50% жінок та 40% чоловіків. Особливу загрозу становить ріст захворюваності серед дітей та підлітків. Кількість дітей з ожирінням подвоюється кожні тридцять років [4,13,14].

У наш час у розвинених країнах світу до 25% підлітків мають надмірну масу тіла, а 15% - ожиріння [23]. Сьогодні метаболічний синдром привертає увагу дослідників різних спеціальностей, а перелік патологічних станів поповнюється [18]. До них відносять також неалкогольний стеатоз печінки та стеатогепатит. Підсилення ліполітичних процесів в адипоцитах вісцерального жиру супроводжується підвищенням концентрації вільних жирних кислот, які через систему ворітної вени в надлишковій кількості поступають у печінку та призводять до стеатозу, який служить сприятливою основою для

розвитку стеатогепатиту [6,8,10,21].

Жирні кислоти, які вивільняються в результаті інтенсивного ліполізу вісцерального жиру, у великій кількості поступають у печінку, що сприяє розвитку стеатозу печінки, зниженню деградації інсуліну гепатоцитами, розвитку гіперінсулінемії. Надмірна присутність у тканинах вільних жирних кислот підсилює їх вільнорадикальне окислення, виснажує антиоксидантні системи. Велика кількість продуктів вільнорадикального окислення ліпідів, активних форм кисню може призвести до пошкодження тканин і стати причиною низки захворювань [15]. Так, відомо, що при тривалому перебігу ХОЗЛ поступово відбувається порушення функціонального стану печінки під впливом як патогенетичних механізмів цієї патології, так і безпосередньою дією на гепатоцити лікувальних засобів [22]. Без відповідного захисту печінки від дії ксенобіотиків, якими є препарати, що застосовуються при лікуванні ХОЗЛ, відбувається накопичення неокислених метаболітів вільних жирних кислот, що призводить до розвитку ліпотоксичних порушень, кінцевим результатом яких є трансформація стеатозу печінки в стеатогепатит [12]. Уявлення про патогенез метаболічного синдрому значно розширилися у зв'язку з дослідженнями останніх років та відкриттям ролі жирової тканини як гормонального органу, який активно впливає на метаболізм. Виявлено, що жирова тканина продукує низку біологічно активних речовин, які здійснюють значний загальний вплив на метаболічні процеси в організмі.

Особливої уваги заслуговує відкриття гормону лептину. Встановлено, що лептин є одним з ключових факторів, який бере участь у регуляції енергетичного обміну. Лептин через вплив на лімбічну систему та стовбур мозку знижує потребу в їжі, тобто сама жирова тканина суттєво регулює вживання їжі. Вивчення лептину показало, що у хворих з ожирінням має місце лептинорезистентність. Суттєвий вплив на ліпідний обмін здійснює інтерлейкін-6, який також синтезується жировою тканиною. Встановлено, що інтерлейкін-6 знижує експресію ліпопротеїдової ліпази, що має важливе значення для локальної регуляції надходження жирних кислот у жирову тка-

нину. Під впливом інтерлейкіну-6 спостерігається підвищення синтезу тригліцеридів у печінці. Важливу роль у метаболізмі глюкози та ліпідів відіграє адипонектин, який синтезується тільки жировою тканиною і рівень якого у разі ожиріння нижчий порівняно з особами з нормальною масою тіла. Зниження маси тіла викликає підвищення рівня адипонектину в сироватці крові та чутливості до інсуліну. Дослідження показали, що низький рівень адипонектину в крові передуює розвитку інсулінорезистентності. В експерименті показано, що адипонектин сприяє зменшенню інсулінорезистентності, стимулюючи фосфорилування рецепторів інсуліну, а також знижує надходження жирних кислот у печінку та стимулює їх окислення і, таким чином, сприяє зниженню продукції печінкою глюкози, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПДНЩ). У розвитку стеатозу печінки та стеатогепатиту адипонектин посідає основне місце [17].

Причини ожиріння та метаболічного синдрому перш за все полягають в особливостях способу життя, харчової поведінки та визначені змінами продуктів харчування. Розвиток метаболічного синдрому тісно пов'язаний з ожирінням. Фактори, які викликають збільшення в організмі жирової тканини, лежать в основі метаболічного синдрому. Основною причиною ожиріння є дисбаланс між надходженням енергії в організм з харчовими продуктами та її витратами у процесі життєдіяльності. Систематичне переїдання за обмеженої фізичної активності стає причиною того, що надходження енергії перевищує витрати. Енергетичні процеси в організмі підлягають основному закону термодинаміки - закону збереження енергії. Згідно з цим законом у разі будь-яких змін системи внутрішня енергія не втрачається і не накопичується, а переходить з одного виду в інший. Чим більше ми ввели в організм їжі, яка є джерелом енергії, тим більше ми повинні її витратити. Відомо, що їжа має значний регуляторний вплив на відчуття голоду та ситості, а також на інтенсивність обміну речовин. Реакція організму на прийом їжі залежить від її складу. Відповідно до складу харчового раціону та співвідношення продуктів гідролізу

змінюється в організмі співвідношення цілого ряду гормонів - інсуліну, глюкагону, соматостатину [3]. Прийом їжі супроводжується також змінами рівня глюкози крові, зсувами водно-сольового обміну, змінами з боку симпатико-адреналової системи, гіпоталамусу та щитоподібної залози.

Енерговитрати людини складаються з трьох основних складових, а саме: витрати на основний обмін, термогенез, фізичну діяльність [7]. В останні десятиліття завдяки удосконаленню різних промислових технологій, транспорту, комп'ютеризації послуг значно зменшилися і продовжують невпинно знижуватись енергетичні витрати на фізичну активність. Витрати на термогенез залишаються досить стабільними. Однією з важливих властивостей організму є здатність контролювати кількість та якість харчових продуктів. Відомо, що більшість процесів, які проходять в організмі, саморегулюються за допомогою метаболітів, гормонів, ферментів за принципом негативного зворотного зв'язку. Завдяки контролюючому механізму забезпечується відповідність між надходженням речовин та витратами на основний обмін. У системі управління задіяні як рецептори (зорові, нюхові, смакові), так і гормональні механізми, в основному гормони шлунково-кишкового тракту. Важливе місце в обміні речовин та енергії посідає регуляція апетиту. Він виникає не як реакція на вичерпані депо харчових речовин, а як попереджувальна реакція, яка виникає задовго до виснаження резервів харчових речовин, і підтримує депо харчових інгредієнтів на необхідному для різноманітних ситуацій рівні. На харчову поведінку людини здійснюють вплив різноманітні фактори, включаючи гормони травної системи [24]. Бурхливий розвиток харчової промисловості, поява на ринку великої кількості привабливих та збуджуючих апетит харчових продуктів без відповідного хімічного наповнення призводять до порушень регулюючих впливів харчових компонентів, змін обміну речовин.

Сучасні продукти харчування не забезпечені відповідним хімічним складом, вони бідні на незамінні фактори харчування, такі як вітаміни, мінерали, антиоксиданти, пептиди, які є

внутрішньоклітинними регуляторами обміну речовин. Недостатнє надходження в організм необхідних харчових компонентів викликає захисну реакцію у вигляді стимуляції апетиту, який еволюційно спрямований на пошуки шляхів поповнення організму необхідними речовинами; це штовхає людину на частий прийом їжі, призводить до переїдання, порушень з боку травної системи та обміну речовин.

Згідно з даними, отриманими за допомогою калориметрії, найвищу енергетичну цінність мають жири, тому що вони повільно окислюються [7]. Відомо, що жири є також будівельним матеріалом. Жирні кислоти входять до складу клітинних мембран. Ліпіди є важливими структурними елементами нервової системи, шкіри, беруть участь в утворенні жовчі, синтезі гормонів, простагландинів. Крім цього, жир - це надзвичайно великий клас речовин, у яких окремі жирні кислоти мають різну енергетичну цінність та функцію. Вміст жиру у їжі хворих з НАСГ слід обмежувати помірно, шляхом виключення додаткового жиру для приготування страв [2,9]. Жири, що входять до складу продуктів, відзначаються збалансованим складом і містять усі потрібні для організму ліпідні компоненти. Вуглеводи їжі забезпечують найбільшу кількість енергії для життєдіяльності людини. У загальній енергетичній цінності раціону здорових осіб частка вуглеводів становить 55%. При ожирінні, цукровому діабеті підходить до призначення вуглеводів інші. Під час надмірного надходження глюкози з їжею частина її перетворюється в печінці в жирні кислоти, тригліцериди, холестерин, які в складі ліпопротеїдів низької щільності надходять у кров. Жирні кислоти, потрапляючи в жирову тканину, підсилюють процеси ліпогенезу. Тривале надлишкове вживання вуглеводів неминуче призводить до метаболічної декомпенсації з боку печінки. Особливе значення при цьому має зниження синтезу транспортних форм білків і зменшення вивільнення ліпідів з печінки, що призводить до розвитку стеатозу та стеатогепатиту. Розвиток стеатозу печінки (СП), на наш погляд, є основною відправною точкою метаболічного синдрому [11]. У цих випадках надмірна маса тіла або

початкові стадії ожиріння перестають бути безпечним еволюційним механізмом захисту від неіснуючого голодування. При стеатозі печінки порушується метаболізм гормонів, знижується інактивація інсуліну, що призводить до гіперінсулінемії. Таким чином запускається одна з основних ланок патогенезу метаболічного синдрому - гіперінсулінемія, яка тягне за собою цілу низку метаболічних порушень з боку різних органів та тканин, стінок судин. Під час призначення вуглеводного компоненту раціону хворих із НАСГ слід враховувати швидкість засвоєння вуглеводів та їх вплив на рівень глюкози в крові, так званий глікемічний індекс (ГІ) [1]. На ГІ впливає низка факторів, серед яких основним є рафінування та зменшення вмісту харчових волокон у продуктах, а також фізична форма продукту. При інтенсивній механічній та термічній обробці, наприклад подрібненні, перетиранні, вичавлюванні соку, як це часто буває у разі приготування напівфабрикатів та продуктів "швидкого харчування", змінюються фізико-хімічні властивості їжі, зокрема вуглеводи у такому раціоні легко засвоюються та збільшується ГІ. Для зручності всі продукти умовно поділяють на 3 групи: з високим (більше 70), середнім (40-70) та низьким глікемічним індексом (менше 40).

У групу з високим глікемічним індексом входять продукти з муки, кондитерські вироби, крупи, більшість коренеплодів включаючи моркву та буряк. До продуктів з середнім глікемічним індексом віднесені хлібобулочні вироби із цілого зерна, хліб з висівками, коричневий рис, гречані та вівсяні крупи, макаронні вироби, мучні вироби з м'ясом, сиром, бобові, більшість фруктів, соків. Третю групу становлять молочні продукти, бобові, соя, горіхи, листові овочі, томати, гриби, деякі фрукти та ягоди. До основних компонентів їжі, які найменше сприяють розвитку метаболічного синдрому, відносять білок, який є джерелом амінокислот і в основному використовується для відновлення тканин та органів, синтезу ферментів, імунокомпетентних факторів. Деякі амінокислоти, такі як триптофан, глутамін, які містяться в білках, мають нормалізуючий вплив на центральну нервову систему і зменшують харчову залежність. Білок у продуктах харчування має здатність спов-

ільнювати перетравлення та всмоктування вуглеводів у шлунково-кишковому тракті, попереджаючи гіперглікемію та гіперінсулінемію. Квоту білка в раціоні хворих на НАСГ слід збільшити до 1,5-1,8 г на кілограм ідеальної маси тіла [9]. Дієтичне та медикаментозне лікування хворих на НАСГ можна розділити на два етапи: перший - це лікування стеатозу печінки, яке передбачає поступове зменшення маси тіла пацієнта та лікування НАСГ. Другий етап - це зменшення запальної реакції з боку печінки та бронхів, нормалізація її функціонального стану [11]. На всіх етапах терапії патогенетично обґрунтованим є застосування антиоксидантів, в тому числі вітамінів з вираженим антиоксидантним ефектом та мікроелементів [2].

Серед вітамінів, особливе місце посідає аскорбінова кислота - вітамін С. Слід зауважити, що лише в комплексі з біофлавоноїдами вітамін С виявляє антиоксидантні властивості. Синтезована аскорбінова кислота у високих дозах виступає як антиоксидант. Доведено, що вітамін С володіє імуномодуючою активністю: нормалізує фагоцитарну активність нейтрофілів та макрофагів, їх антимікробні властивості; активує синтез антитіл, особливо імуноглобулінів А та М; активує синтез інтерферону; сприяє фагоцитозу; пригнічує запальні та алергічні процеси шляхом інактивації гістаміну, що особливо важливо при поєднаному перебігу НАСГ та ХОЗЛ. Важлива роль у харчуванні хворих на НАСГ в сполученні з ХОЗЛ відводиться вітаміну А та каротиноїдам, що беруть участь у нормалізації диференціювання клітин шляхом зміни експресії генів головного комплексу гістосумісності; підвищенні стійкості слизових оболонок до дії інфекції; нормалізації синтезу імуноглобулінів, у т.ч. секреторного імуноглобуліну А; імунопротекції ряду факторів специфічного та неспецифічного захисту (інтерферони, лізоцим); активації лізосом у фагоцитах, що необхідно для перетравлювання захоплених мікроорганізмів. Вітамін А та каротиноїди є протекторами ділення імунокомпетентних клітин. Вітамін Е бере участь у антиоксидантному захисті, активує синтез білка, у тому числі імуноглобулінів; підвищує рівень ендогенного інтерферону [24].

Таким чином, у лікуванні хворих на неалкогольний стеато-

гепатит в сполученні з ХОЗЛ важливим є призначення диференційованої дієти, спрямованої на зменшення енергетичної цінності раціону, нормалізацію вуглеводного, ліпідного обмінів речовин у поєднанні з вітамінами.

Література

1. Анохіна Г.А. Особенности питания больных хроническими гепатитами / Г.А. Анохина, В.В. Харченко // Журнал практического врача. - 2001. - № 4. - С. 2 - 5.
2. Анохіна Г.А. Дієтична та медикаментозна терапія неалкогольного стеатогепатиту / Г.А.Анохіна, В.В.Харченко, С.В.Бойко // Здоровье Украины. - 2009. - № 6/1. - С. 55-56.
3. Анохіна Г.А. Теоретичні основи сучасної дієтотерапії захворювань печінки / Г.А. Анохіна // Ліки України. - 2004. - № 3. - С. 22 - 24.
4. Бессен Д.Г. Избыточный вес и ожирение / Д.Г.Бессен, Р.Кушнер. - М. : Бином, 2006. - 240 с.
5. Богомолов П.О. Неалкогольный стеатогепатит: патофизиология, патоморфология, клиника и подходы к лечению / П.О.Богомолов, Т.В.Павлова // Фарматека. - 2003. - №10. - С. 31-39.
6. Буеверов А.О. "Жирная печень: причины и последствия" / А.О.Буеверов // Практикующий врач. - 2002. - №1. - С. 36-38.
7. Вретлинд А. Клиническое питание / А.Вретлинд, А.Суджан. - Стокгольм, 1990. - С. 44-47.
8. Гарник Т.П. Клініко-експериментальні аспекти терапії стеатогепатитів: автореф.дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед.наук : спец. 14.01.02. "Внутрішні хвороби" / Т.П.Гарник. - Київ, 2004. - 34 с.
9. Дієтотерапія при захворюваннях печінки, жовчовивідних шляхів та підшлункової залози / [Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, В.М. Фролов та інші.] - Київ: НМАПО ім. П.Л. Шупика, 2008. - 184 с.
10. Ивашкин В.Т. Неалкогольный стеатогепатит / В.Т.Ивашкин, Ю.О.Шульпекова // Болезни органов пище-

варения. - 2000. - Т.2, № 2. - С. 41-45.

11. Использование функционального питания в лечении больных неалкогольным стеатогепатитом / В.В.Харченко, Г.А.Анохина, А.М.Пилецкий, Н.Д.Опанасюк // Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. - 2008. - Вип. 17, кн. 3. - С. 390-397.

12. Миронова Г.Е., Кривошапкина З.Н., Величковский Б.Т. Изменение функционального состояния печени в течении хронического обструктивного бронхита // Вестник РАМН. - 2004. - № 3. - С. 13-16.

13. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / под ред. И.И.Дедовой, Г.А.Мельниченко. - М. : МИА, 2004. - 456 с.

14. Пасієшвілі Л.М. Ожиріння як соціальна проблема. Етапи формування в осіб із захворюваннями біліарного каналу / Л.М. Пасієшвілі, Н.М. Железнякова, Т.М. Пасієшвілі // Сучасна гастроентерологія. - 2008. - № 6 (44). - С. 6-9.

15. Фадеенко Г.Д. "Жировая печень": этиопатогенез, диагностика, лечение / Г.Д.Фадеенко // Сучасна гастроентерологія. - 2003. - № 3 (13). - С. 9 - 17.

16. Філіппов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О.Філіппов, І.Ю.Скирда, Л.М.Петречук // Гастроентерологія: Міжвід. збірник. - Дніпропетровськ, 2006. - Вип. 37. - С. 3 - 9.

17. Харченко Н.В. Біохімічні особливості перебігу та дієтотерапія метаболічного синдрому у хворих із жировою дистрофією печінки / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, В.І. Зиков // Ліки України. - 2004. - № 12 (89). - С. 30-33.

18. Харченко Н.В. Современные взгляды на ожирение и подходы к его лечению / Н.В.Харченко, Г.А.Анохина // Сучасна гастроентерологія. - 2002. - № 4. - С. 4 - 12.

19. Adams L.A. Treatment of non-alcoholic fatty liver disease / L.A. Adams, P. Angulo // Postgrad. Med. J. - 2006. - Vol.82. - P. 315-322.

20. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease / P. Angulo // N. Engl. J. Med. - 2002. - Vol. 342. - P. 1221 - 1231.

21. Bacon B.R. Treatment of nonalcoholic steatohepatitis / B.R.Bacon // *Curr. Gastroenterol. Rep.* - 2004. - Vol. 6, № 1. - P. 9 - 11.

22. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (COLD). Pocket guide to COPD diagnosis, management and prevention: NHLBI / WHO Updated 2007. - 28 p.

23. Ogden C. The epidemiology of obesity / C.Ogden, S.Yanovski, M.Carrol // *Gastroenterol.* - 2007. - Vol. 132. - P. 2087-2102.

24. Present Knowledge in Nutrition / ed. Erbard T., Ziegler L.J., Filer Jr. - Washington: DC Ilsi Press, 1996. - 684 c.

25. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study / L.A. Adams, J.F. Lymp, St. Sauver J. [e.a.] // *Gastroenterology.* - 2005. - Vol. 129(1). - P.113-121.

Резюме

Анохіна Г.А. Рациональна дієтотерапія хворих на неалкогольний стеатогепатит в сполученні з хронічним обструктивним захворюванням легень.

Стаття присвячена характеристиці та особливостям дієтотерапії у хворих на неалкогольний стеатогепатит в сполученні з хронічним обструктивним захворюванням легень.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, хронічне обструктивне захворювання легень, дієтотерапія.

Резюме

Анохина Г.А. Рациональная диетотерапия больных неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких.

Статья посвящена характеристике и особенностям диетотерапии у больных неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, хроническое обструктивное заболевание легких, диетотерапия.

Summary

Anohina G.A. Rational diet therapy of patients with nonalcoholic steatohepatitis, combined with the chronic obstructive pulmonary disease.

The article is devoted to description and peculiarities of diet therapy at of patients with nonalcoholic steatohepatitis combined with the chronic obstructive pulmonary disease.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, chronic obstructive pulmonary disease, diet therapy.

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г.Бурмак

УДК 616.366-002+616.12-008.331.1]-0.85:616.153.915-39

КОРЕКЦІЯ БІОЕЛЕМЕНТНОГО ТА АМІНОКИСЛОТНОГО БАЛАНСУ У ХВОРИХ З ПОЄДНАНИМ ПЕРЕБІГОМ ХРОНІЧНОГО ХОЛЕЦИСТИТУ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Л.Р.Боброннікова

Харківський національний медичний університет

Вступ

Патогенетична гетерогенність хронічного холециститу(ХХ) та гіпертонічної хвороби (ГХ) спонукає до необхідності удосконалення діагностики та лікування цих пацієнтів. Перебіг захворювання ХХ та ГХ зумовлений складною взаємодією гемодинамічних, метаболічних, нейрогуморальних і інших факторів [5, 9, 15]. Запальний процес в жовчному міхурі супроводжується порушеннями метаболізму, що суттєво впливає на рівень вмісту мікроелементів в сироватці крові [11, 16, 18]. Діагностика та корекція енергетичного та біоелементного обміну дозволить визначити чинниково - наслідковий взаємозв'язок між метаболічним забезпеченням клітин міокарда та функціональним станом жовчного міхура [1, 2, 3, 4, 6, 7, 8].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота виконувалась відповідно з основним планом науково-дослідних робіт (НДР) Харківського національного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР "Клініко-патогенетичне обґрунтування методів лікування хронічних холециститів" (№ держреєстрації 0103U2560104).

Мета дослідження - порівняльна оцінка ефективності терапевтичних комплексів та їхнього впливу на показники мікроелементного забезпечення і біоенергетичного обміну в сироватці крові у хворих з поєднаним перебігом хронічного холециститу та гіпертонічної хвороби.

Матеріали та методи дослідження

В дослідженні прийняло участь 80 хворих на ХХ в по-